

A képi vezérelt és kontrollált perkután lézeres dekompreszió hatásának vizsgálata keresztmetszeti képalkotó és patológiai módszerekkel ex vivo kísérletben

Cselik Zsolt¹, Ronald A. von Jako², Aradi Mihály³,
Lelovics Zsuzsanna¹, Egyházi Zsolt⁴, Juhász Ivett⁵,
Schwarcz Attila⁶, Bogner Péter⁶, Repa Imre¹

¹Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum, Kaposvár

²GE Healthcare Surgery, Boston/Massachusetts, USA

³Zala Megyei Kórház, Radiológiai Osztály, Zalaegerszeg

⁴Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Patológiai Osztály, Kaposvár

⁵Kaposvári Egyetem, Pedagógiai Kar, Kaposvár

⁶Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs

Összefoglalás

Bevezetés/Célkitűzés: A 40 év feletti populáció 65-70%-a tapasztalt már életében legalább egy alkalommal olyan mértékű gerincfájdalmat, mely akadályozta mindennapi tevékenységének elvégzésében. Vizsgálatunk célja, hogy minimál invazív sebészeti módszerekkel, képalkotással támogatott navigációs eszköz segítségével, dióda lézer alkalmazásával az ismert patomechanizmusú csigolya közti porckorong emelkedett nyomását csökkentjük. **Anyag és módszerek:** A modell felállításához 12 sertés és 15 borjú porckorongot használtunk. 980 nm és 1470 nm hullámhosszú dióda lézerrel konstans nagyságú energiát közöltünk a nucleus pulposusokkal. Az eljárás során komputertomográf és mágneses rezonancia vizsgálatokat végeztünk, a sebészeti navigációs eljárás, illetve az okozott fizikai hatás detektálása miatt. A beavatkozás kontrollálásához röntgen átvilágítást használtunk. A lézerkezelés után kvalitatív és kvantitatív MR-vizsgálat történt. A kezelt porckorongokból nyert identikus mintákból hematoxylin-eosin festéssel szövettani vizsgálatra metszeteket készítettünk. **Eredmények:** A keresztmetszeti képalkotással támogatott sebészeti navigáció segítségével az elért pontosság 2 mm volt. Emellett a navigáció alkalmazásával rövidül a C-karos fluoroszkópia használati ideje, mely a személyzetet érő dózisterhelés csökkentéséhez vezet. A lézerkezelést követő kvantitatív MR-vizsgálattal mérhető változást tapasztaltunk a nucleus pulposusban. A kvalitatív mérések hullámhosszól függő különbséget igazoltak a kvarcszál környezetében, valamint az egész nucleus pulposusban. **Megbeszélés:** Az elvégzett vizsgálat alkalmas a keresztmetszeti képalkotással támogatott sebészeti navigáció alkalmazásának, a porckorong lézeres nyomáscsökkentésének modellálására. Az elvégzett mágneses rezonanciás mérésekkel detektálható az okozott hatás, mellyel a későbbiekben in vivo humán beavatkozások is kontrollálhatók.

Kulcsszavak: diódalézer, dekompreszió, sztereotaxiás technika, mágneses rezonancia vizsgálat

Evaluation of the impact of image guided and controlled percutaneous laser disc decompression (PLDD) by cross-sectional imaging and pathology ex-vivo

Summary

Introduction: Nearly 65-70% of the population over the age 40 has been affected by such lumbar pain limiting the everyday activities. Our aim was the detection of the impact of percutaneous laser disc decompression in intervertebral discs aided by minimally invasive surgical methods and cross sectional imaging. **Materials and Methods:** For the model we used 12 porcine and 15 bovine ex vivo lumbar intervertebral discs. We delivered constant laser light energy using 980nm and 1470nm beam by diode laser to the nucleus pulposus. Computer tomography was performed to the laser procedure for controlling the surgical navigation. C-arm fluoroscopy was also used for the process. Detecting the physical effect of the laser procedure. quantitative and qualitative MRI was performed after the laser procedure. Following the imaging studies, histopathological work was conducted to demonstrate the morphological tissue changes. **Results:** 2mm accuracy was reached by cross-sectional imaging aided surgical navigation. Furthermore we reduced the radiation exposure time to the staff by using surgical navigation, and shortening the C-arm fluoroscopy time. We detected measurable tissue changes in the nucleus pulposus after the laser procedure by quantitative MR imaging. The qualitative MR measurements verified different physical effects depending on the examined volume whether it was close to the laser fiber or the whole nucleus pulposus was considered. **Conclusion:** The applied study is feasible for modeling PLDD with cross sectional imaging aided surgical navigation. The physical effect was detectable by magnetic resonance measurements which could be used to control in-vivo human applications in the future.

Keywords: Diode Lasers, Decompression, Stereotactic Techniques, ablation, Magnetic Resonance Imaging

Bevezetés

A negyven év feletti populáció 65-70%-a élete során legalább egyszer tapasztalt már olyan mértékű ágyéki gerincfájdalmat, mely komoly akadályt képezte mindennapi tevékenységeinek [1]. Egyes becslések szerint a deréktáji fájdalom kezelésének költségei eléri az ischaemiás szívbetegségekre fordított összeget.

A gerinc nem megfelelően kivitelezett mechanikai terhelése a porckorong nyomásának emelkedésén keresztül kialakult korong-előbóltosulás miatt idegkárosodáshoz és a beidegzett terület funkcióvesztéséhez vezethet [2]. A különböző ágyéki gerinc elváltozások hátterében közös patogenezis, egységes patodinamika, a gerincszegmentum instabilitása rejlik.

A gerinc mozgásszegmentuma

A Junghans által definiált funkcionális egység két synovialis ízületből és egy avascularis bradytroph szövetből (discus intervertebralis) áll. Ventralis részét a két csigolyatest fedőlemeze, a porckorong, az előlő és hátulsó hosszanti szalagok; dorsalis részét pedig a csigolyaívek, a kisízületek, a hátsó szalagrendszer valamint a paravertebralis izomzat alkotja. A porckorongok táplálására szolgáló erek a 20-30. évek körül elzáródnak és anyagcseréjük – a zárólemezeket keresztül – diffúzió útján megy végbe. A nucleus pulposus víztartalma születéskor 85-90%, ami az életkor előrehaladtával csökken (idősebbekben 65-70%, chondrosis), emiatt a porckorongok veszítenek rugalmasságukból illetve magasságukból. Az annulus rigidábbé váló rostozata kisebb traumák hatására könnyebben elvékonyodik, a nucleus pulposus nyomása miatt előbóltosul.

Állatmodell-kísérletek anatómiai és fiziológiai áttekintése

Négylábú emlősökben is kialakul az előbbiekben leírt patológiai elváltozás. A fő

neuroanatómiai különbség abban rejlik, hogy a humán gerincben és a kutya gerincében eltérő csigolyaszakazon végződik a gerincvelő (L_{1,2} vs. L₆), így a tünetek és a panaszok ennek megfelelően különböznek.

Emberben járás közben a lábak felől a gerinc felé terjedő rezgés okozta erőhatás mellett a törzs tömege okozta nehézségi és a mozgásából eredő mechanikai erőhatásokkal szemben a lumbális gerincszakasz adja az első védelmi vonalat. Emellett az említett gerincszakasz rugalmasan rögzül a környező csontos struktúrákhoz, így nagyobb mértékű torziós erőhatásokat is képes csillapítani.

A kutyák négy lábon járásából eredő erőhatás az emberétől eltérő szögben éri a gerincet, így az ebből eredő károsodás kismértékű. Ugyanakkor más ugrást követően a talajra érkezéskor az erő fő iránya megváltozik és caudális irányban halad végig a gerincoszlopon. A kutyáknál a mobilis Th-L átmenet és a gerinc fent említett tulajdonságai miatt itt gyakrabban alakul ki bénulás a gerincvelő kompresszió miatt [3].

Az anatómiai és mechanikai különbségek ellenére az állati specimennek alkalmazása széles körben elterjedt; különösképpen a porckorongsérv mechanikai vizsgálatára az állatmodellek is megfelelőek. Megjegyeznénk ugyanakkor, hogy a nagyobb axiális terhelés miatt négylábúakban detektálható nagyobb csontdenzitás az állat-humán-ekvivalencia vizsgálatok teljes megegyeztetésének korlátját képezheti [4].

A porckorongsérv terápiás lehetőségei

A lumboscialgia kórkép egyidős az emberiséggel, a leggyakoribb okaként szolgáló porckorongsérv kórképző jelentőségét az 1900-as évek elején ismerték fel. Sokáig a kezelés kizárólag konzervatív módszerekkel történt, majd a sebészeti terápia fejlődésével széles körben kezdték alkalmazni az újabb sebészeti módszereket [5-7]. Ugyanakkor az elmúlt egy-két évtizedben a porckorong-betegségek kapcsán paradigmaváltást tapasztalhatunk.

Cauda equina valamint gyöki laesio kialakulása esetén teljes gyógyulás csak gyorsan (néhány órán belül) elvégzett műtét után várható. Szintén műtét javasolt abban az esetben, ha napokon belül közepes vagy súlyosabb izomgyengeség jelentkezik.

Napjainkban egyre több esetben ajánlanak minimál invazív módszert a fájdalom enyhítésére érdekében [8-10], melyek a porckorong térfogatának csökkentésére vagy a nociceptív receptorok hőablációjára irányulnak. Ilyen például az intradiscal elektro-termális terápia (intradiscal electrothermal therapy, IDET) egyidejűleg jelenti az annulus fibrosus és az érintett mozgásszegmentumban található szalagok érzőreceptorainak hőablációját [11,12]. Ennek a módszernek az előnye fájdalom teljes megszűnése az érzőreceptorok irreverzibilis károsodása miatt, ugyanakkor meg kell említenünk az emiatt kialakult végleges érzéskiesést a feedback hiányát.

Szintén minimál invazív, dekompressziós lehetőség a nucleus pulposus makromolekuláinak oxidációján alapuló oxigén-ózon terápia. Ennek során oxigén-ózon gázkeveréket juttatnak a nucleus pulposusba, mely annak proteoglikán komponensére hat, ezáltal a proteoglikánhoz kötött vízmolekulák felszabadulnak, a mátrix részleges szöveti degenerációja következik be. A kezelés helyén fibrotikus szövet alakul ki, mely a porckorong térfogatának csökkenéséhez vezet, csökkenti a nyomást, és enyhíti a panaszokat [13].

Az elmúlt két évtizedben világszerte számos minimál invazív sebészeti technika fejlődött a porckorongségek gyógyítását célzóva különböző hullámhosszú lézerek alkalmazásával (Excimer, KTP 532 [14-17]; Holmium:YAG, Nd:YAG, Erbium:YAG és CO₂ [18-23]. Choy [24-26] 1984-ben vetette fel, és *ex vivo* kísérletekkel igazolta a Nd:YAG lézer hatékonyságát a porckorong előlombosulás percután nyomáscsökkentésére. Choy és Ascher 1986-ban indították útjuk a minimál invazív lézeres nyomáscsökkentő kezelés új koncepciójának klinikai alkalmazását patológiás porckorongokon [27-29]. A Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) során kvarcszálat juttatunk a protu-

dált/herniálódott porckorong centrális térfogatába, melyen keresztül történik az energia-átvitel. A lézerfény energiája hővé alakul, mely a nucleus pulposus hőmérsékletét olyan mértékben emeli, hogy a közölt energiával arányosan bizonyos térfogat vaporizálódik el. Ennek eredményeképpen csökken a nucleus pulposusban és következményesen a szalagokra és az idegyökökre irányuló nyomás is, így szüntette meg a beteg panaszait [30].

A sebészeti beavatkozásoknál használt képi navigáció

Navigáció során referenciapontokat használva tudunk az adott térfogatban egy tetszőleges pontot többféle paraméterrel meghatározni. A múlt században megkezdődött a navigációs eszközök orvostudományi alkalmazása az anatómiai képletek lokalizálása céljából. A térbeli navigációs elv megalkotójának tekinthetjük René Descartes-ot, aki olyan háromdimenziós koordináta-rendszeren alapuló térképet hozott létre, mely segített meghatározni egy adott térbeli pontot az agyban [31,32]. Az orvostudomány területén a sztereotaxiás navigáció alatt azt a módszert értjük, mely során a beteghez egy külső keretet (koordináta-rendszer) rögzítünk, és ennek segítségével geometriailag meghatározott vektorokkal juthatunk el a kívánt anatómiai pontokhoz. A minimál invazív sebészeten ma is fontos szempont a beavatkozás biztonsága, pontossága, hiszen ezáltal lesz egyre hatékonyabb az adott műtéti módszer [33]. Ez a folyamat az elmúlt két évtizedben felgyorsult, melyet a diagnosztikai képalkotásban zajló fejlődés (CT/MRI/komputer technológia) is támogatott.

A sztereotaxiás sebészeti navigáció hatékonyan ötvözi az axiális síkú CT-, az MRI-képalkotást valamint a sebészeti képerősítőt, mely direkt és részletes radiológiai képet ad az ábrázolt anatómiai képletekről, továbbá azok egymáshoz való viszonyáról. Említhetünk példát a maxillofaciális műtétektől egészen az idegsebészet területéig, ahol a sebészeti nehezen megközelíthető elváltozá-

sok, biopsziás mintavételi lehetőségek, valamint terápiás beavatkozások navigáció alkalmazásával biztonsággal végezhetők, elkerülve a kritikus és érzékeny anatómiai képletek sérülését [34-37].

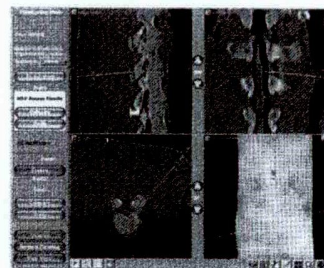
Célkitűzések

PLDD ellenőrzésére rutinszerűen alkalmazott C-karos fluoroszkóphoz viszonyítva a sebészeti navigáció használatával a lézerszál porckorongba történő pozicionálása 3,0 mm-en belüli pontossággal elvégezhető; csökkenthető a személyzetet érő sugárterhelés a sebészeti navigáció segítségével végzett PLDD-beavatkozás során. A PLDD-beavatkozás okozta kis térfogatban bekövetkezett fizikai hatás MR-vizsgálati módszerekkel mérhető. Az infravörös tartományú lézerfény MR-képalkotással detektált fizikai hatása patológiai módszerekkel kimutatható. Az eltérő hullámhosszúságú (980 nm vs. 1470 nm) lézerfény hatásának különbsége hisztopatológiai módszerekkel megkülönböztethető.

A vizsgálat anyaga és módszerei

A vizsgálatához használt specimének

A mintákat a Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum Kutatás Etikai Bizottságának irányítását követve készítettük elő és használtuk fel.



Sértés specimen

Két *ex vivo* sértés lumbális gerincszakaszt használtunk fel a kísérlethez, érintetlen paraspinális izom-, lágyszövettel, valamint a bőrrel. Kísérletünket tizenkét porckorongon végeztük. A sértés speciméneket a sebészeti navigációval támogatott behatolás pontosságának értékeléséhez és a lézerbeavatkozás fizikai hatásának kvalitatív MR-vizsgálatához használtuk.

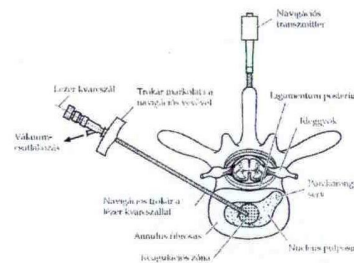
Borjú specimen

Három *ex vivo* borjú lumbális gerincszakasz 15 porckorongját használtunk fel a különböző hullámhosszú lézerfény fizikai hatásának kvantitatív MR-vizsgálatához.

A sebészeti navigáció alkalmazása és validálása

Az elektromagnetikus kereső technológián alapuló navigációs trokár General Electric InstaTrak 3500 Plus komputer asszisztált navigációs rendszerrel együtt alkalmaztuk. Ez a rendszer a preoperatív CT- és/vagy MR-felvételeket, illetve elektromágneses elven alapuló keresőtechnológiát használ fel arra, hogy egy adott anatómiai régióban a sebészeti eszköz térbeli helyzetéről és irányáról visszajelzést adjon.

A készülék számítógépére a specimenről készült CT-vizsgálat képanyagát belső hálózaton keresztül töltöttük fel, melyből három ortogonális síkú (axiális, sagittális, coronalis) rekonstrukciót képeztünk (1. kép).



1. kép

Különböző síkban rekonstruált CT-felvételek a lézerkvarcszál behatolásának szimulációjáról navigációs készülék segítségével, valamint a beavatkozás sematikus ábrázolása

A kísérleti beavatkozást megelőzően és azt követően MR-képpalkotás is történt a lézer abláció szöveti hatásának detektálása céljából. A képi regisztráció folyamata alatt a preoperatív CT-felvételek virtuális anatómiai pontjait a specimen valós anatómiai pontjaihoz társítottuk. A két adatsor pontos regisztrációja (a képi és valós pontok megfeleltetése) lehetővé teszi a sebészeti eszköz pontos helyzetének és irányának meghatározását az adott anatómiai régióban a beavatkozás ideje alatt. Az elektromágneses kereső rendszer egy rádiófrekvenciás adó és egy elektromágneses vevőt tartalmaz. Minden porckorong szintjében egy 17 G vastagságú, 15 cm hosszú navigációs trokár 30-60 °-os behatolási szögben – az anatómiai viszonyokat szem előtt tartva – a tervezett mélységbe értünk. Sebészeti képerősítő segítségével ellenőrző röntgenfelvételeket készítettünk annak érdekében, hogy a beavatkozás pontosságát mérni tudjuk. A navigációs trokár minden esetben 0,5-1,0 cm mélységben pozicionáltuk a nucleus pulposusba. Ebbe a csatornába juttattuk a lézerszálat, és végeztük el a lézersugárzást. A vizsgálatban kétféle módon határoztuk meg az eljárás pontosságát. Az egyik során a navigációs szoftver segítségével a preoperatív CT-felvételeken meghatározott pont és a trokár csúcsa közötti távolságot mértük meg. Ez a távolság a rendszer pontatlanságát mutatja meg (ennek egyik oka lehet a 2 mm térbeli kiterjedésű marker (OsteoMed, Addison, Texas), a pediculus mediolateralis helyzete, vagy a csigolyatest éle). A másik módszert akkor használtuk, amikor a trokár elérte az annulus fibrosus - nucleus pulposus határfelületet. Ellenőrző röntgenfelvételt készítettünk, hogy a trokár térbeli pozíciója megegyezik-e a navigációs készülék monitorján megjelenített, preoperatív CT-felvételek által mutatott anatómiai helyzettel. A trokár virtuális csúcsa és a CT-felvételeken látott anatómiai lokalizáció közötti távolságot a trokár virtuális pályáját jelképező egyenes milliméteres beosztása segítségével állapítottuk meg.

A lézer alkalmazási protokollja

A vizsgálatához dióda lézerkészüléket alkalmaztunk, melyhez a lézerfény továbbításához 360 µm átmérőjű kvarcszálat csatlakoztatunk (Ceralas D25, Biolitec AG, Jena, Németország). A kibocsátott lézerfény hullámhossza 980 ± 10 nm, valamint 1470 ± 10 nm volt. Minden porckorong nucleus pulposusának centrumába flexibilis lézerkvarcszálat (Ceralas bare fiber WF 360/35 DL, Biolitec GmbH Jena, Németország) pozicionáltuk. A kvarcszál végét a tű végénél 5 mm-rel tovább toltuk, hogy elkerüljük az esetleges hővezetést, mely a hatásfokot ronthatja. A lézerszálat tartalmazó trokáron található oldalsó csatornához (Y-click Adapter, Biolitec GmbH, Jena, Németország) csatlakoztatott vákuumszívó segítségével a lézervaporizáció során keletkezett gőzt távolítottuk el.

A kísérlet első felében hat sertés porckoronggal egyenként 100 J-os frakcióemeléssel, lépésekben történt energiaközlés (220-705 J között), míg a másik hat sertés porckoronggal egyenként 500 Joule-t közöltünk 20 W teljesítményen, impulzus módban.

A kísérlet sorozat második felében a paraspinalis izomzattól megszabadított borjú specimenen a 980 ± 10 nm és az 1470 ± 10 nm hullámhosszúságú lézerfény okozta különböző fizikai hatás detektálása volt a célunk. Emiatt a porckorongokkal egyenként 500 J (500-509 J) közöltünk az összes egyéb fizikai paraméter változatlanul hagyásával annak érdekében, hogy kizárólag a hullámhosszkülönbség okozta hatást vizsgálhassuk. 5 W teljesítményt alkalmaztunk impulzusmódban (az aktív lézer hőközlési ideje / on time/ 0,07 s, a lézerszál visszahúlési ideje / off time/ 0,01 s, összesen 1240 impulzus, kezelési idő 99 s).

Képpalkotó eljárások

Komputertomográfia

A kísérlet során a sertés specimeneket speciális műanyag tartóban helyeztük el processus

spinusokkal felfelé néző pozícióban. Ebben a helyzetben készült CT-vizsgálat a későbbi képi regisztráció érdekében (Siemens Somatom-Sensation 16 Cardiac, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország).

Mágneses rezonancia vizsgálat

A borjú specimeneket a lézerbeavatkozás előtt és után is MR-vizsgálatnak vetettük alá (Siemens Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) 1,5 T térerőn. Minden MR-mérés előtt megvártuk, míg a minták hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet, figyelembe véve azt, hogy a MR-mérések érzékenyek a hőmérséklet-változásra. A vizsgálat egyik célja éppen a hőközlés fizikai hatásának vizsgálata, nem pedig a beavatkozás időtartama alatt bekövetkező hőmérsékleti változások detektálása volt.

A méréseket 40 mT/m grádiens rendszerrel kombinált, tizenkét elemes gerinc és hat elemes testmátrix tekercs segítségével végeztük. A mért síkokat a porckorongok középsíkjára centráltuk. A mérési sík helyes irányának meghatározásához sagittális és coronalis T_2 súlyozott, turbo spin echo szekvenciát használtunk. T_1 , T_2 súlyozott és ADC-map méréseket végeztünk a lézerkezelés okozta hatás kimutatása érdekében. Méréseink során a T_1 , T_2 súlyozott szekvenciák esetében 1-3 mm³ voxelméretet tudtunk elérni, míg a diffúzió súlyozott méréseknél a rosszabb jel/zaj viszony miatt 9 mm³ volt a voxel mérete. A diffúzió súlyozott MR-mérésekkel a szöveti vízmolekulák translációs mozgása mérhető, melyet (pl. adott hőmérsékleten, adott viszkozitás mellett) elsősorban az öket körülvevő ultrastruktúra befolyásol. A PLDD során közölt hőenergia – hipotézisünk szerint – a szöveti vizek (kötött vs. szabad) változásával jár, mely a diffúzió súlyozott mérésekkel detektálható. Az irodalomban porckorongon végzett diffúziós MR-mérésre vonatkozóan kevés adat található, melynek oka, hogy a csontos határfelületeken fellépő torzítás és a rossz jel-zaj viszony miatt a mérés technikailag nehezen kivitelezhető. A

megfelelő paraméterek beállítása érdekében pilotméréseket végeztünk, melyek biztonsággal értékelhető kvalitatív és kvantitatív méréseket eredményeztek. A választott 'b' érték tartomány (0, 500, 1000 s/mm²) kiválóan alkalmas a „gyorsan” mozgó vízmolekulák diffúziós (ADC) értékének kiszámolására, miközben a torzítás mértéke is elfogadható mértékű, illetve pontos illesztésre ad lehetőséget [38].

Porckorongban a T_2 súlyozott mérések alapján is elsősorban a szabad, gyorsan mozgó vízmolekulák mérhetőek (lokális mozgás). Ugyanakkor a kollagén-proteoglikán mátrixban kötött víz olyan rövid T_2 -értékű lehet, hogy az a diffúziós szekvenciában nem megjeleníthető, mivel az adatgyűjtéskor már teljesen relaxálódott (5-15 ms vs. 80-100 ms). A diffúzió súlyozott mérés három irányban készült, ebből Trace-képet és ADC-térképet számoltunk.

Az adatok feldolgozása saját fejlesztésű szoftver segítségével, a Matlab szoftver görbe illesztési eszközével történt. A T_1 , T_2 és ADC-térképeket képpontonként a mérések alapján az 1., 2. és 3. egyenlet alkalmazásával számoltuk [39]. A beavatkozás előtti és utáni képek megjelenítésénél a világosabb szíreábrák magasabb értéket, a sötétebbek alacsonyabb értékeket képviselnek.

$$M = |M_0 \times (1 - 2 \times \exp(-TI/T_1)) + \exp(-TR/T_1)| \quad 1. \text{ egyenlet}$$

$$M = M_0 \times \exp(-TE/T_2) \quad 2. \text{ egyenlet}$$

$$M = M_0 \times \exp(-b \times ADC) \quad 3. \text{ egyenlet, ahol}$$

M: az aktuális jelintenzitás,

M_0 : a jelintenzitás a hőmérsékleti egyensúly pillanatában,

TI: az inverziós idő,

TR: a repetíciós idő,

TE: az echo idő,

b: 'b' érték és

ADC: a látszólagos diffúziós koefficiens.

A statisztikai és a térfogat-elemzéshez a nucleus pulposus érintett régióját szabadkézzel rajzoltuk körül a porckorongok kvantitatív térképein.

C-karos fluoroszkópia

A sebészeti navigációval kontrollált beavatkozást C-karos fluoroszkóppal (Siemens Coroskop TOP, Erlangen, Németország) ellenőriztük. A specimen 40 cm-re helyezkedett el mind a röntgensódtól, mind pedig a képerősítőtől (izocentrikus beállítás, a nagyítás mértéke kétszeres). A készülék dózisteljesítménye 80 μ rtg/s.

Dozimetria

Egy sebészeti eszköz intraoperatív lokalizációjának kontrollálásához röntgen képerősítőt széles körben alkalmaznak, de ezáltal a beteg és a személyzet egyaránt mérhető sugárterhelésben részesül.

Az irodalom áttekintése során nem találtunk adatot arra vonatkozóan, hogy milyen dózisterhelést okoz a lézeres nyomáscsökkentéshez használt C-karos fluoroszkópia. Az eddig elvégzett vizsgálatok csak csigolya rögzítőcsavarok (pedicle screw) behelyezésekor jelentkező dózisterhelésről szóltak [40-42].

A korábban standardnak számító röntgen-átvilágítást napjainkban a keresztmetszeti képalkotással (CT/MRI) kombinált navigációs készülékek használata kiválthatja, így nagymértékben csökkentheti a direkt és a szórt röntgensugárzás dózisát [43,44]. Vizsgálatunkban a vizsgálóra jutó szórt sugárzást Thermo Electron Corporation ESM FH 40 G-L10 Radiometer (Thermo Fischer Scientific Inc., MA, USA) készülékkel mértük. A C-karos fluoroszkóp röntgensóve 90°, 180° és 270° pozícióban minden esetben 40 cm-re, míg a vizsgáló személy 50, illetve 100 cm távolságban volt a speciméntől. A háttérsugárzás: 80 nSv/h volt, a készülék 10 mm mélységben dóziségyenértéket mér.

A specimennek patológiai feldolgoása

A lézerbesugárzás és a CT-, MRI-dokumentációt követően azonnal eltávolítottuk a spe-

cimenekből a porckorongokat. A patológiai feldolgoáshoz műanyag templat segítségével egyforma alakú és térfogatú mintákat készítettünk. A kivágott szövetmintákat 8%-os formalinban 24 órán keresztül fixáltuk. Víztelenítés után a szövetmintát paraffinba ágyasztuk, majd 1-2 μ m vastagságú metszeteket készítettünk. Hematoxillin-eosin festést alkalmaztunk, melynek során timsós hematoxillinnel mint bázikus jellegű festékkel magfestést, majd eosinnal mint savanyú jellegű festékkel az egyéb szövetelemek festését végeztük Shandon Varistain metszetfestő automata segítségével. A lézerkezelés fizikai hatásának szövettani értékelését fénymikroszkóppal (Zeiss Axio Scope 2 Plus, Carl Zeiss MicroImaging GmbH., Jena, Germany) százszoros (100 \times) nagyítással patológus végezte.

Eredmények

A képalkotás szerepe a PLDD-beavatkozások során

A képalkotás szerepe a PLDD pontosságában és ellenőrzésében

Vizsgálatainkban alkalmazott képalkotó eljárások részletesebb térbeli és szöveti felbonthatást nyújtottak, mint a szummációs leképezésen alapuló C-karos fluoroszkópia. A perkután beavatkozás kontrollálásához alkalmazott CT-navigáció által szolgáltatott térbeli konfigurációs adatok megkönnyítették a navigációs trokár pozicionálását, az axiális és sagittális képeken, lehetővé téve a precíz lézerablációt a porckorongon.

Megállapítottuk, hogy a navigációs trokár pontos illesztése a porckorongba a sebészeti navigációs rendszer segítségével 1,0-1,5 mm közötti pontossággal történt ($1,4 \pm 0,2$ és $1,1 \pm 0,2$ mm), melyet kontroll röntgenfelvételekkel és a navigációs rendszerben látható – virtuális – trokártól való térbeli eltérés detektálásával is igazoltunk (1. táblázat).

Porckorongszint	Pontosság [mm]	
	1. sertésspecimen	2. sertésspecimen
L ₁₋₂	1,5	1,3
L ₂₋₃	1,5	1,0
L ₃₋₄	1,3	1,0
L ₄₋₅	1,0	1,0
L ₅₋₆	1,5	1,0
L _{6-S₁}	1,5	1,3
Átlag (\pm SD)	$1,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$

1. táblázat

A lézerkvarcszál pozicionálásának térbeli pontossága az egyes porckorongokban

A képalkotás szerepe a PLDD idejének csökkentésében

A pontos anatómiai térinformáció birtokában a hagyományos fluoroszkópos technikát csak a folyamat ellenőrzésére használtuk,

a vezérlésre nem. Így a kontrollként használt röntgen alkalmazási ideje az anteroposterior és laterális nézetben egyenként nem haladta meg a 9 másodpercet az egyes porckorongok szintjén (2. táblázat).

Porckorongszint	Behatási idő [s]	
	1. sertésspecimen	2. sertésspecimen
L ₁₋₂	10	8
L ₂₋₃	8	6
L ₃₋₄	8	6
L ₄₋₅	6	6
L ₅₋₆	10	8
L _{6-S₁}	12	8
Átlag (\pm SD)	9 ± 2	7 ± 1

2. táblázat

A lézerkvarcszál pozíciójának ellenőrzéséhez használt C-karos fluoroszkóp aktív működési ideje az egyes porckorongokban

Dozimetriai eredmények

A személyzet és a specimen dózisterhelésének megállapítása érdekében a sugárforrástól 50 illetve 100 cm-re mértük a szórt sugárdózist (3. táblázat).

A berendezés munkaasztalának árnyékoló tulajdonsága miatt a dózisterhelés akkor volt

a legalacsonyabb, amikor a röntgensó PA-irányban állt, és attól legalább 1 m-es távolságra helyezkedett el a személyzet (az egy éves megengedett határérték 0,0024%-a, az öt éves határérték 0,0012%-a). A 90 vagy 270 fokban elhelyezett gantrynél nem volt árnyékoló közeg az operátor és a forrás között, mely nagyobb dózisterhelést jelentett. A leg-

nagyobb terhelést 50 cm-re a 90 vagy 270 fokban álló röntgencsőtől mértük. Ezek az értékek az egy éves határérték 0,0232%-át, az öt éves határérték 0,0116%-át jelentették. Az általunk fellelt irodalmi hivatkozásokban egy pedicle screw behelyezéséhez kontroll-

ként használt C-karos fluoroszkóp használati ideje 38 s volt. A kísérletünkben kapott eredmény alapján – a sebészeti navigáció alkalmazásával – a személyzetet és a beteget érő dózisterhelést egynegyedére tudtuk csökkenteni.

Porc- korongok	50 cm			100 cm		
	AP-PA [μSv/h]	90 ° [μSv/h]	270 ° [μSv/h]	AP-PA [μSv/h]	90 ° [μSv/h]	270 ° [μSv/h]
1. specimen						
1.	1980	4770	4760	491	1130	1150
2.	1970	4740	4740	488	1130	1140
3.	1790	4490	4500	462	1150	1150
4.	1920	4480	4490	464	1170	1180
5.	1910	4720	4700	484	1180	1180
6.	1920	4730	4730	482	1180	1170
2. specimen						
1.	1920	4750	4770	471	1140	1150
2.	1990	4780	4500	470	1180	1190
3.	1780	4460	4720	477	1170	1150
4.	1960	4480	4470	469	1120	1170
5.	1930	4730	4740	501	1140	1140
6.	1910	4740	4750	496	1180	1180
Átlag (± SD)	1915 ± 67	4656 ± 133	4656 ± 124	480 ± 13	1156 ± 23	1163 ± 18

3. táblázat

A lézerkvarcszál pozicionálása során végzett dozimetriai mérések eredményei

A PLDD fizikai hatásának detektálása MR-vizsgálattal

a) Összehasonlítva a lézerbesugárzást megelőző képekkel, a posztoperatív kvalitatív MR-vizsgálatokkal detektálni tudtuk a porc-korongban a lézerabláció pontos helyét (2. kép).

b) A kísérlet sorozat második felében a 980 nm hullámhosszúságú lézerfény kezelése után a jelintenzitás szignifikánsan csökkent a T₁ súlyozott, és szignifikánsan emelkedett a T₂ súlyozott felvételeken a kvarcszál közvetlen

környezetében. A kvarcszál helyzete a T₁ és T₂ súlyozott képeken észlelhető volt. Mindamelllett nem tudunk szignifikáns jelintenzitás-változást kimutatni a nucleus pulposus egészére vonatkoztatva a T₁ és T₂ súlyozott felvételeken. A 980 nm hullámhosszúságú lézer hatása vizsgálatunk alapján csupán a kvarcszál környezetére limitálódik. Látható változást sem a teljes nucleus pulposus, sem pedig a lézer applikátor környezetében nem tapasztaltunk a diffúziós mérésekkel. Az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény esetében a T₁ súlyozott képeken is látható a

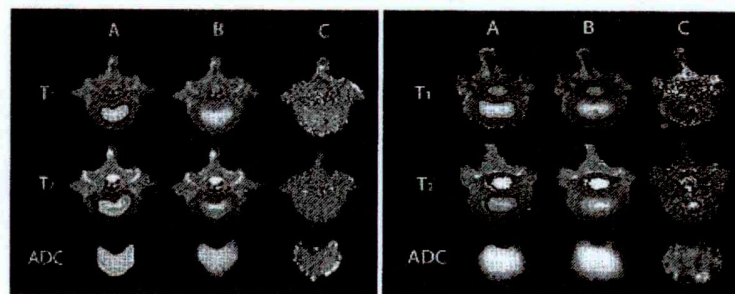
980 nm hullámhosszúságú lézerkezelés után észlelt ahhoz hasonló, de nem szignifikáns mértékű változás. Ugyanakkor a nucleus pulposus egészét tekintve viszont a T₁ súlyozott felvételeken szignifikáns emelkedést mértünk. Az 1470 nm hullámhosszú lézerfény okozta változás a kvarcszál környezetében a T₁ és a diffúzió súlyozott mérésekkel nem volt látható. A T₂ súlyozott képek jelintenzitása az egész nucleus pulposusban nem mutatott változást, míg az ADC a T₁ súlyo-

zott mérésekhez hasonlóan szignifikánsan emelkedett (3. kép).

Összességében a 980 nm hullámhosszúságú lézerfény a T₁ és T₂ súlyozott felvételeken kizárólag a kvarcszál környezetében okozott jelintenzitás-változást, míg 1470 nm hullámhosszúság esetén az egész nucleus pulposusban lártunk jelintenzitás változást a T₁ és a diffúzió súlyozott felvételeken, de nem észleltünk változást a lézerszál környezetében (4. táblázat).



2. kép
A lézerkezelés okozta fizikai hatás a nucleus pulposusban, valamint az MR-vizsgálattal tapasztalt változások



3. kép
A 980 és az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfényvel végzett abláció T1, T2 és diffúzió (ADC) súlyozott képei A) a beavatkozás előtt, B) a beavatkozás után és C) a két kép különbsége

	T ₁			T ₂			ADC		
	előtte [ms]	utána [ms]	p	előtte [ms]	utána [ms]	p	előtte [mm ² /s×10 ⁻³]	utána [mm ² /s×10 ⁻³]	p
980 nm									
az applikátor mellett	900 ± 35	823 ± 47	0.0009	70 ± 5	96 ± 14	0.008	NA	NA	NA
az egész nucleus pulposusban	780 ± 43	779 ± 39	0.97	58 ± 4	62 ± 6	0.071	1327 ± 57	1314 ± 39	0.401
1470 nm									
az applikátor mellett	829 ± 72	793 ± 50	0.069	NA	NA	NA	NA	NA	NA
az egész nucleus pulposusban	777 ± 33	788 ± 38	0.0008	59 ± 4	60 ± 2	0.141	1268 ± 34	1303 ± 21	0.03

(Magyarítás: ADC: Apparent Diffusion Coefficient, látszólagos diffúziós koefficiens, NA: not applicable)

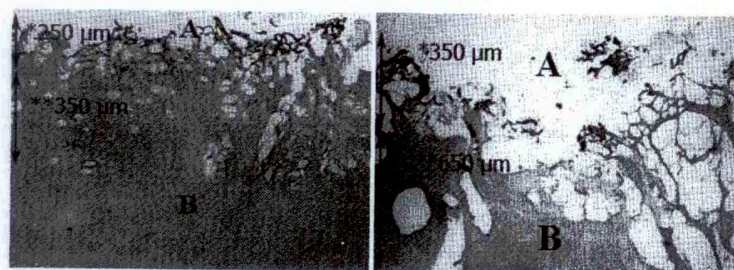
4. táblázat

Kvantitatív MR-vizsgálattal (T₁, T₂ és ADC) mért eredmények 980 és 1470 nm lézertény használata esetén

Patológiai eredmények

- a) A patológiai feldolgozás kimutatta, hogy a lézerszál környezetében karbonizációs zóna alakul ki a hirtelen nagy hőmérséklet miatt. Szöveti feldolgozással bizonyítottuk, hogy a karbonizációs zónát körülvevő gőzbuborékok (buborékképződési zóna) mérete függ a lézertény hullámhosszától.
- b) A különböző hullámhosszúságú lézertény

okozta hatások között különbséget igazoltunk. 980 nm hullámhosszúság esetén a karbonizációs zóna szélesebb volt, a hőszórt során keletkezett gőzbuborékok nagyobbak voltak, és összefolyó szerkezeti képet mutattak. A gőzbuborékok zónája 600-700 µm szélességű volt, ellentétben az 1470 nm hullámhossz esetén észlelt 300-400 µm-es zónával, ahol a gőzbuborékok nem mutattak konfluáló képet (4. kép).



4. kép

Patológiai eredmények 980 és 1470 nm hullámhosszúságú lézer alkalmazása esetén
A) karbonizációs zóna, B) buborékképződési zóna

Következtetések és megbeszélés

Publikációnkban bemutattuk a számítógépes navigáció alkalmazását a félvezető dióda lézertény száloptikán keresztüli pozicionálására, követésére perkután végzett minimál invazív lézer diszkektómiában. Bizonyítottuk, hogy lehetséges a sebészeti eszköz precíz lokalizálása a célterületben, melyet 2,0 mm-es vagy annál kisebb pontossági hibahatáron belül tudunk elvégezni. A minimál invazív gerincműtétek számának növekedésével a korlátozottan észlelhető anatómiai területek perkután megközelítésének igényével együtt nő a C-káros fluoroszkópia intraoperatív használata. Az ilyen eljárások során az operátor és a műtő személyzete sokszor közvetlenül a képerősítő mellett helyezkedik el, ami nagyobb sugárterheléshez vezet, de a kísérleteinkben alkalmazott navigációval a dózisterhelés jelentősen csökkenthető volt.

Méréseink alapján a személyzetre jutó dózisterhelés a beavatkozás időtartama alatt a röntgenforrástól 100 cm-re (PA-állású röntgencső esetén) az egy évre vetített érték 0,0024%-a, míg az öt évre vetített sugárterhelés tekintetében 0,0012%-a. A direkt röntgen-sugárzásban dolgozóakra vonatkozó dóziskorlátok: egymást követő öt naptári évben nem haladhatja meg a 100 mSv korlátot, és egyetlen évben sem haladhatja meg az 50 mSv-t [45].

Vizsgálódásunk további célja volt, hogy a szövettani vizsgálattal összevetve leírjuk a lézeres porckorong ablációs hatását kvalitatív és kvantitatív MR-mérésekkel. A konvencionálisan alkalmazott 980 nm hullámhosszúságú lézer mellett 1470 nm hullámhossz is használtunk a szövettani különbségek vizsgálatához. Az 1470 nm hullámhosszúságú lézertény abszorpciók képessége vízben negyvenszerese a 980 nm hullámhosszúságú lézerténynek és ismerve a csigolya közti porckorong víztartalmát, joggal várhattunk eltérő hatást [46].

A 980 nm hullámhossz alkalmazása konfluáló gőzbuborékokat, széles karbonizációs zónát,

kifejezettebb szöveti roncsolódást eredményezett a kvarcszál környezetében, T₁ jel csökkenést észleltünk, mely korrelál a vaporizáció következtében lecsökkent víztartalommal. A T₂-érték emelkedése a karbonizáció területén a szöveti anizotrópiával (proteoglikánok térbeli elhelyezkedése), valamint a proteoglikán-tartalom megváltozásával magyarázható. A diffúziós értékekben nem tapasztaltunk eltérést a kezelt térfogatban, mely az alacsony térbeli felbontás miatt adódhatott (nagy térfogatú voxel effektus). A porckorong egészét tekintve viszont nem tapasztaltunk paraméter-változást. Az 1470 nm hullámhossz okozta karbonizáció kisebb térfogatban jelentkezett, a kialakult gőzbuborékok nem mutattak konfluáló szerkezetet. A kezelés hatásai kizárólag a T₁ súlyozott felvételeken látszóttak, a T₂ és diffúzió súlyozott felvételeken nem tudtunk szöveti változást detektálni. A T₁-értékek a karbonizációs zónában csökkentek, mely a víztartalom csökkenésével korreláltak, bár ez csak tendenciós volt, a szignifikáns mértéket nem érte el (p = 0,069). Mivel minden porckoronggal ugyanolyan nagyságú energiát közöltünk mindkét hullámhossz esetében, ennél fogva a paraméterek elemzése alapján az 1470 nm hullámhossz esetében észlelt keskenyebb karbonizációs zóna arra enged következtetni, hogy az abszorpciók felesleg a karbonizációs zónától távolabb jelennek meg. Mind a T₁, mind pedig a diffúziós értékek szignifikáns emelkedése tapasztalható, amikor a teljes nucleus pulposust vizsgáltuk, míg a T₂-érték változatlan maradt. A T₁-érték a teljes nucleus pulposusban emelkedett, mely ellentétes tendenciát mutat a karbonizációs zóna térfogatában észleltekkkel. Feltételeztük, hogy az 1470 nm hullámhosszúságú lézertény esetében a nucleus pulposus szabad víztartalma nő, tekintve, hogy abszorpciók képessége nagyobb a 980 nm hullámhosszúságú lézertényénél, mely így MR-vizsgálattal is megjeleníthető.

Összefoglalva, a különböző MR-paraméterek változása (ADC és T₁-jel emelkedés a nucleus pulposus egészében) alapján 1470

nm hullámhosszúságú lézertény hatására más szöveti kölcsönhatást észleltünk. Ezek alapján érdemes lehet az 1470 nm hullámhossz porckorongra tett hatását in vivo vizsgálni. Az 1470 nm hullámhosszúságú lézertény kifejezett hőhatásának vizsgálatára, követésére alkalmas a mágneses rezonancia vizsgálat.

Vizsgálataink korlátai: fő korlátozó tényező az in vitro kísérletben a szobahőmérséklet lehet. A cadaverek ex vivo vizsgálatánál nagyon fontos volt a minták azonos hőmérsékleten tartása, mivel ettől eltérő esetben a kvantitatív MR-mérések hamis eredményt adnának. Továbbá a T_2 - és ADC-mérések térbeli felbontása nem szolgáltatott elegendő információt (térbeli pontot) ahhoz, hogy érzékelhetővé váljon az esetleges MR-paraméter-változás a karbonizációs zóna közvetlen környezetében az 1470 nm hullámhosszúság alkalmazása esetén.

Összességében megállapítjuk, hogy csigolya közti porckorongon dióda lézer PLDD-beavatkozás hatása különböző MR-paraméterekkel jellemezhető és követhető. A lézerkezelés hatásának kvantitatív MR-mérése segíthet a PLDD-terápia objektív értékelésében.

Rövidítések jegyzéke

ADC Apparent Diffusion Coefficient (látszólagos diffúziós koefficiens)
IDET intradiscal electrothermal therapy
PLDD Percutaneous Laser Disc Decompression

Irodalom

- Réthelyi J, Berghammer R, Kopp M. Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary. *Pain*. 2001; 2: 115–121.
- Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, Sluiter ME et al. Discogenic low back pain. *Pain Pract*. 2010; 6: 560–579.
- Griffin JF, Levine JM, Kerwin SC, Cole RC. Canine thoracolumbar intervertebral disc disease: diagnosis, prognosis, and treatment. *Compendium*. 2009; March: E1–E14.
- Smit TH. The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. *Eur Spine J*. 2002; 2: 137–144.
- Fukui S, Nitta K, Iwashita N, Tomie H et al. Percutaneous intradiscal high-pressure injection of saline and lidocaine in patients with lumbar intervertebral disc extrusion. *J Anesth*. 2012; 5: 786–789.
- Singh H, Kaur M, Nagpal S, Gupta S. Role of caudal epidural steroid injections in lumbar disc prolapse. *J Indian Med Assoc*. 2010; 5: 287–288, 290–291.
- Thomas KC, Fisher CG, Boyd M, Bishop P et al. Outcome evaluation of surgical and nonsurgical management of lumbar disc protrusion causing radiculopathy. *Spine*. 2007; 13: 1414–1422.
- Singh V, Manchikanti L, Benyamin RM, Helm S et al. Percutaneous lumbar laser disc decompression: a systematic review of current evidence. *Pain Physician*. 2009; 3: 573–588.
- Singh V, Piriyani C, Liao K, Nieschulz S. Percutaneous disc decompression using coblation (Nucleoplasty™) in the treatment of chronic discogenic pain. *Pain Physician*. 2002; 3: 250–259.
- Zhou Y, Zhang C, Wang J, Chu TW et al. Minimally invasive strategies and options for far-lateral lumbar disc herniation. *Chin J Traumatol*. 2008; 5: 259–266.
- Assietti R, Morosi M, Migliaccio G, Meani L et al. Treatment of discogenic low back pain with intradiscal electrothermal therapy (IDET): 24 months follow-up in 50 consecutive patients. *Acta Neurochir Suppl*. 2011; 108: 103–105.
- Tsou HK, Chao SC, Kao TH, Yün JJ et al. Intradiscal electrothermal therapy in the treatment of chronic low back pain: experience with 93 patients. *Surg Neurol Int*. 2010; 1: 37.
- Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, Agati R et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 5: 996–1000.
- Buchelt M, Katterschaffka T, Horvat R, Kutschera HP et al. Fluorescence guided excimer laser ablation of intervertebral discs in vitro. *Lasers Surg Med*. 1991; 3: 280–286.
- Davis JK. Percutaneous discectomy improved with KTP laser. *Clin Laser Mon*. 1990; 7: 105–106.
- Wolgin M, Finkenberg J, Papaioannou T, Segil C et al. Excimer ablation of human intervertebral disc at 308 nanometers. *Lasers Surg Med*. 1989; 2: 124–131.
- Yeung AT. Considerations for the use of the KTP laser for disc decompression and ablation. *Spine State Art Rev*. 1993; 7: 67–93.
- Buchelt M, Kutschera HP, Katterschaffka T, Kiss H et al. Erb:YAG and Ho:YAG laser ablation of meniscus and intervertebral discs. *Lasers Surg Med*. 1992; 4: 375–381.
- Buchelt M, Schlangmann B, Schmolke S, Siebert W. High power Ho:YAG laser ablation of intervertebral discs: effects on ablation rates and temperature profile. *Lasers Surg Med*. 1995; 2: 179–183.
- Casper GD, Hartman VL, Mullins LL. Results of a clinical trial of the holmium:YAG laser in disc decompression utilizing a side-firing fiber: a two-year follow-up. *Lasers Surg Med*. 1996; 1: 90–96.
- Gortlob C, Kopchok GE, Peng SK, Tabbara M et al. Holmium:YAG laser ablation of human intervertebral disc: preliminary evaluation. *Lasers Surg Med*. 1992; 1: 86–91.
- Lane GJ, Prodoehl JA, Black J, Lee SH et al. An experimental comparison of CO₂, Argon, Nd:YAG and Ho:YAG laser ablation of intervertebral discs. *Spine State Art Rev*. 1993; 7: 1–10.
- Rhodes A, Black J, Lane GJ, Lee SH et al. Clinical use of the 2.1 mm Holmium:YAG laser and percutaneous lumbar discectomy. *Spine State Art Rev*. 1993; 7: 49–54.
- Choy DS. Percutaneous laser disc decompression (PLDD): 352 cases with an 8 1/2-year follow-up. *J Clin Laser Med Surg*. 1995; 1: 17–21.
- Choy DS. Percutaneous laser disc decompression using the 1.06 and 1.32mm Nd:YAG laser. *Spine State Art Rev*. 1993; 7: 41–48.
- Choy DS, Altman P. Fall of intradiscal pressure with laser ablation. *J Clin Laser Med Surg*. 1995; 3: 149–151.
- Ascher PW. Status quo and new horizons of laser therapy in neurosurgery. *Lasers Surg Med*. 1985; 5: 499–506.
- Ascher PW, Choy DS, Yuri H. Percutaneous nucleus pulposus denaturation and vaporisation of protruded discs. *Lasers Surg Med*. 1983; Suppl. 2: 48–49.
- Choy DS, Case RB, Fielding W, Hughes J et al. Percutaneous laser nucleolysis of lumbar disks. *N Engl J Med*. 1987; 12: 771–772.
- Filippiadis DK, Mazioti A, Papakonstantinou O, Brountzos E et al. Quantitative discomanometry: correlation of intradiscal pressure values to pain reduction in patients with intervertebral disc herniation treated with percutaneous, minimally invasive, image-guided techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012; 5: 1145–1153.
- Horsely V, Clarke R. The structure and functions of cerebellum examined by a new method. *Brain*. 1908; 31: 45–124.
- McGuire JE. Space, geometrical objects and infinity: Newton and Descartes on extension, in *Nature mathematized*. 1. Dordrecht: Kluwer, 1995; 69–112.
- Rozsos I. Három könyv a Hítről, az Életútról, a Hivatásról. Pécs – Oboler Kiadó, 2010.
- Jako RA von. Electromagnetic stereotactic computer-assisted navigation in minimally invasive surgery. PhD Thesis. Pécs – University of Pécs, Faculty of Medicine, Department of Surgical Research and Techniques, 2009.
- Jako RA von, Corbett DK, Levine LJ, Zaslavsky E. Navigation and visualization of an access needle system. US – Patent Application Publication, 2006. (Publication No. US. 2006/0063998 A1. Application No. 10/945,699)
- Jako RA von, Cselik Zs. Percutaneous laser discectomy guided with stereotactic computer-assisted surgical navigation. *Lasers Surg Med*. 2009; 1: 42–51.
- Mathis JM. Image-guided spine interventions. New York – Springer, 2004.
- Grönemeyer DHW, Seibel RMM, Melzer A, Schmidt A. Microtherapy of disk herniation by MRI guidance. In: Jolesz FA, Young IR. eds. *Interventional MR: Techniques and clinical experience*. London – Martin Dunitz, 1998; 375–388.
- Aradi M, Steier R, Bukovics B, Szalay C, Perlaki G, Orsi G, Pál J, Janszky J, Dóczy T, Schwarcz A. Quantitative proton MRI and MRS of the rat brain with a 3T clinical MR scanner. *J Neuro-radiol*. 2011; 2: 90–97.
- Hart R, Komzák M, Bárta R, Okál F et al. [Reduction of radiation exposure by the use of fluoroscopic guidance in transpedicular instrumentation]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2011; 5: 447–450.
- Jones DPG, Robertson PA, Lunt B, Jackson SA. Radiation exposure during fluoroscopically assisted pedicle screw insertion in the lumbar spine. *Spine*. 2000; 12: 1538–1541.
- Lee K, Lee KM, Park MS, Lee B et al. Measurements of surgeons' exposure to ionizing radiation dose during intraoperative use of C-arm fluoroscopy. *Spine*. 2012; 14: 1240–1244.
- Jako RA von, Carrino JA, Yonemura KS, Noda GA et al. Electromagnetic navigation for percutaneous guide-wire insertion: accuracy and efficiency compared to conventional fluoroscopic guidance. *NeuroImage*. 2009; Suppl. 2: T127–T132.
- Jako RA von, Finn MA, Yonemura KS, Araghi A et al. Minimally invasive percutaneous transpedicular screw fixation: increased accuracy and reduced radiation exposure by means of a novel electromagnetic navigation system. *Acta Neurochir*. 2011; 3: 589–596.
- Az egészségügyi miniszter 16/2000. (VI. 8.) EüM rendelete az atomenergiáról szóló 1996. évi CXVI. törvény egyes rendelkezéseinek végrehajtásáról. (I. Dózskortatók, radonkoncentrációk munkavállalókra vonatkozó cselekvési szintjei bevezetés 1.3. pont.) Magyar Közlöny, 2000. 55: 3204–3228.
- Almeida J, Mackaz E, Javier J, Mauriello J et al. Saphenous laser ablation at 1470 nm targets the vein wall, not blood. *Vasc Endovascular Surg*. 2009; 5: 467–472.